

## GASTROENTEROLOGIA

# Rewolucja w kardiologii – fokus na wątrobę



Fot. iStockphoto

Na początku bieżącego roku ukazał się dokument pt. „Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi a ryzyko sercowo-naczyniowe”, opracowany przez ekspertów z Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Zawiera on jasne wytyczne dotyczące poprawy rokowania u pacjentów z MAFLD.

MAFLD jest częstą chorobą, występującą u ponad 25 proc. populacji świata i szerzącą się proporcjonalnie do wzrastającej częstości otyłości i zespołu metabolicznego.

– *Otyłość i zespół metaboliczny to epidemie XXI w. Choroba otyłościowa wiąże się z licznymi powikłaniami w układach i narządach. Przyczynia się do rozwoju ponad 200 schorzeń. 12-letnia obserwacja badaczy fińskich pokazała, że zespół metaboliczny i nadwaga/otyłość wiążą się z większym ryzykiem zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych, a także z większą śmiertelnością całkowitą* – mówi prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz, kierownik III Kliniki Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Międzyzleskim Szpitalu Specjalistycznym w Warszawie.

MAFLD zwiększa również śmiertelność z przyczyn hepatologicznych i onkologicznych, powoduje liczne powikłania sercowo-naczyniowe, przyczynia się do miażdżycy w różnych łóżyskach, ostrych zespołów wieńcowych, zwężenia tętnic szyjnych, przewlekłej choroby nerek.

## Związki między MAFLD a ryzykiem sercowo-naczyniowym

Ekspert informuje, że Sekcja Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego przygotowała w tym roku dokument poświęcony stłuszczeniowej chorobie wątroby i jej związkowi z ryzykiem sercowo-naczyniowym.

– *Mówimy o tych związkach i podkreślamy je we wspomnianym dokumencie, dlatego że główną przyczyną przedwczesnej śmierci i gorszej jakości życia osób z MAFLD są choroby układu sercowo-naczyniowego. Wyniki analiz i metaanaliz pokazują, że powikłania zdarzają się 2-, 3-, 5-, 6-krotnie częściej u tych chorych, u których udokumentowano MAFLD* – podkreśla prof. Artur Mamcarz. Stłuszczeniowa choroba wątroby często współistnieje z innymi chorobami metabolicznymi. Stwierdza się ją u ok. 50 proc. osób z dyslipidemią, 70 proc. chorych na cukrzycę typu 2 i nawet 90 proc. osób z otyłością olbrzymią (BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>).

MAFLD odgrywa ważną rolę w rozwoju cukrzycy typu 2, dyslipidemii i nadciśnienia tętniczego. Powoduje nasilenie glukogenezę, lipogenezę, zaburzenia syntezy angiotensynogenu – wzrasta aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron, który determinuje większą częstość występowania nadciśnienia tętniczego.

– *Choroba stłuszczeniowa prowadzi wielotorowo do progresji chorób układu sercowo-naczyniowego. Przede wszystkim z powodu uogólnionego procesu zapalnego, bo miażdżycą jest uogólnionym procesem zapalnym dotyczącym przede wszystkim śródbłonna. Po raz pierwszy zwrócił na to uwagę Rudolf Virchow. Jemu zawdzięczamy triadę Virchowa, która mówi o zwiększonym ryzyku zakrzepowo-zatorowym. To on powiedział, że miażdżycą jest procesem zapalnym modyfikowanym przez lipidy* – przypomina ekspert.

Ryzyko narastania blaszki miażdżycowej dotyczy nie tylko śródbłonna. Stłuszczeniowa choroba wątroby wpływa także na inne obszary, które są źródłem powikłań sercowo-naczyniowych związanych z układem bodźcoprzewodzącym oraz zwiększonym ryzykiem arytmii nadkomorowych i komorowych. To także patologie w obrębie zastawek.

## Włóknienie wskaźnikiem prognostycznym

– *Rozpoznanie MAFLD opiera się na obecności stłuszczenia wątroby i czynnika metabolicznego. Kluczowym elementem diagnostyki jest wykonanie badania ultrasonograficznego, a także ocena biomarkerów. Czasami – w sytuacji, kiedy pojawiają się wątpliwości różnicowe – wykonuje się biopsję, która jest zarezerwowana dla hepatologów* – mówi prof. Artur Mamcarz.

Włóknienie wątroby w przebiegu MAFLD jest kluczowym wskaźnikiem prognostycznym śmiertelności i zachorowalności z powodu powikłań wątrobowych. Narastające włóknienie wiąże się z 5–12-krotnym wzrostem ryzyka zdarzeń wątrobowych.

Fib-4 to rekomendowany nieinwazyjny test, który pozwala na ocenę włóknienia wątroby na podstawie prostych parametrów,



Fot. Archiwum

prof. Artur Mamcarz:

*Dane pokazują, że stosowanie UDCA powoduje szybką i trwałą redukcję aktywności ALT, AST, GGTP – parametrów opisujących zaburzenia funkcji wątroby*

takich jak markery wątrobowe (AST, ALT), płytki krwi, wiek. Ten kalkulator ryzyka opisuje prawdopodobieństwo wystąpienia stłuszczeniowej choroby wątroby. Jeśli wynik wynosi poniżej 1,45, ryzyko jest niskie, jeśli mieści się w zakresie 1,45–2,67, ryzyko uznaje się za nieokreślone, natomiast powyżej 2,67 ryzyko jest wysokie.

## Niezbędne jest leczenie otyłości, cukrzycy, nadciśnienia, dyslipidemii

U chorych z rozpoznaniem MAFLD należy określić ryzyko sercowo-naczyniowe. U osób ze stłuszczeniem wątroby stwierdzonym w badaniu USG powinno się przeprowadzić diagnostykę w kierunku: otyłości, cukrzycy typu 2, zespołu metabolicznego, hiperlipidemii, nadciśnienia tętniczego.

Podstawą leczenia choroby stłuszczeniowej wątroby jest modyfikacja stylu życia – dieta niskokaloryczna z ograniczeniem tłuszczów zwierzęcych, wysiłek fizyczny dostosowany do możliwości chorego. Trwała utrata masy ciała jest celem terapeutycznym. Oczywiście niezbędne jest leczenie otyłości, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii.

– *Istnieje pogląd, że stłuszczeniowa choroba wątroby i podwyższone aminotransferazy ograniczają możliwość stosowania leków hipolipemizujących. Oprócz statyn, które są kluczowymi lekami hipolipemizującymi,*

*mi, mamy do dyspozycji ezetymib. Badanie ESSENTIAL z 2022 r. pokazało, że ezetymib w połączeniu ze statyną zmienia ilość tłuszczu wątrobowego i szczególnie mocno działa u pacjentów z wysokim BMI, cukrzycą typu 2, insulinoopornością i ciężkim włóknieniem wątroby. W związku z tym mamy rozwiązanie i najlepiej byłoby, gdybyśmy mogli zastosować terapię skojarzoną. Ezetymib nie ma ograniczenia związanego z wysokimi wartościami aminotransferaz – wyjaśnia prof. Artur Mamcarz.*

## UDCA poprawia funkcje wątroby

Rekomendowane jest także leczenie ukierunkowane na poprawę funkcji wątroby, czyli zastosowanie leków o działaniu antyoksydacyjnym, antyapoptotycznym, redukującym włóknienie, normalizującym metabolizm hepatocytów. Te kryteria spełniają dostępne w Polsce witamina E oraz kwas ursodeoksycholowy (*ursodeoxycholic acid* – UDCA).

– *Dane pokazują, że stosowanie UDCA powoduje szybką i trwałą redukcję aktywności ALT, AST, GGTP – parametrów opisujących zaburzenia funkcji wątroby. U chorych z włóknieniem na pierwszym etapie stosowanie UDCA powoduje istotną statystycznie redukcję włóknienia o 15 proc.* – przypomina ekspert.

UDCA tłumia stan zapalny, ponieważ zapobiega wydzielaniu licznych prozapalnych cytokin i enterocytów, także z komórek układu odpornościowego, głównie z monocytów. Hamuje aktywację komórek tucznych, eozynofiliów, makrofagów i limfocytów, które napływając do tkanki, nasilają stan zapalny.

Prof. Artur Mamcarz w podsumowaniu przedstawił schemat postępowania z pacjentem z MAFLD, w którym ważną rolę odgrywa zarówno profilaktyka powikłań sercowo-naczyniowych, jak i profilaktyka progresji samej MAFLD.

Tekst powstał na podstawie wykładu wygłoszonego podczas XVII Kongresu Top Medical Trends (Poznań, 24–26 marca 2023 r.).